

DOCKET NO.: 263520US2PCT

IN THE UNITED STATES PATENT AND TRADEMARK OFFICE

IN RE APPLICATION OF: Francois MEOT

SERIAL NO.: NEW U.S. PCT APPLICATION

FILED: HERewith

INTERNATIONAL APPLICATION NO.: PCT/FR03/02026

INTERNATIONAL FILING DATE: June 30, 2003

FOR: DEVICE FOR IRRADIATING A TARGET BY A CHARGED HADRON BEAM,
APPLICATION TO HADRON THERAPY**REQUEST FOR PRIORITY UNDER 35 U.S.C. 119
AND THE INTERNATIONAL CONVENTION**Commissioner for Patents
Alexandria, Virginia 22313

Sir:

In the matter of the above-identified application for patent, notice is hereby given that the applicant claims as priority:

<u>COUNTRY</u>	<u>APPLICATION NO</u>	<u>DAY/MONTH/YEAR</u>
France	02 08240	02 July 2002
France	02 09330	23 July 2002

Certified copies of the corresponding Convention application(s) were submitted to the International Bureau in PCT Application No. PCT/FR03/02026. Receipt of the certified copy(s) by the International Bureau in a timely manner under PCT Rule 17.1(a) has been acknowledged as evidenced by the attached PCT/IB/304.

Respectfully submitted,
OBLON, SPIVAK, McCLELLAND,
MAIER & NEUSTADT, P.C.



Marvin J. Spivak
Attorney of Record
Registration No. 24,913
Surinder Sachar
Registration No. 34,423

Customer Number

22850

(703) 413-3000
Fax No. (703) 413-2220
(OSMMN 08/03)

PCT/FR 03/02026
11 JUIL. 2003

REC'D 22 SEP 2003

WIPO

PCT

BREVET D'INVENTION

CERTIFICAT D'UTILITÉ - CERTIFICAT D'ADDITION**COPIE OFFICIELLE**

Le Directeur général de l'Institut national de la propriété industrielle certifie que le document ci-annexé est la copie certifiée conforme d'une demande de titre de propriété industrielle déposée à l'Institut.

Fait à Paris, le 03 JUIL. 2003

Pour le Directeur général de l'Institut
national de la propriété industrielle
Le Chef du Département des brevets

DOCUMENT DE PRIORITÉ

PRÉSENTÉ OU TRANSMIS
CONFORMÉMENT À LA
RÈGLE 17.1.a) OU b)

Martine PLANCHE

INSTITUT
NATIONAL DE
LA PROPRIÉTÉ
INDUSTRIELLE

SIEGE
26 bis, rue de Saint Petersburg
75800 PARIS cedex 08
Téléphone : 33 (0)1 53 04 53 04
Télécopie : 33 (0)1 53 04 45 23
www.inpi.fr

Best Available Copy

Réservé à l'INPI

Cet imprimé est à remplir lisiblement à l'encre noire

DB 540 W / 260899

REMISE DES PIÈCES

DATE

2 JUIL 2002

LIEU

75 INPI PARIS

N° D'ENREGISTREMENT

0208240

NATIONAL ATTRIBUÉ PAR L'INPI

DATE DE DÉPÔT ATTRIBUÉE

PAR L'INPI

02 JUIL. 2002

Vos références pour ce dossier

(facultatif) B 14129.3/PV BD 1419

**NOM ET ADRESSE DU DEMANDEUR OU DU MANDATAIRE
À QUI LA CORRESPONDANCE DOIT ÊTRE ADRESSÉE**

BREVATOME

3 rue du Docteur Lancereaux
75008 PARIS

Confirmation d'un dépôt par télécopie

☐ N° attribué par l'INPI à la télécopie

NATURE DE LA DEMANDE

Cochez l'une des 4 cases suivantes

Demande de brevet

☒

Demande de certificat d'utilité

☐

Demande divisionnaire

☐

Demande de brevet initiale

N°

Date / /

ou demande de certificat d'utilité initiale

N°

Date / /

Transformation d'une demande de
brevet européen *Demande de brevet initiale*

☐

N°

Date / /

TITRE DE L'INVENTION (200 caractères ou espaces maximum)

DISPOSITIF D'IRRADIATION D'UNE CIBLE PAR UN FAISCEAU DE HADRONS CHARGES, APPLICATION A LA HADRONTHERAPIE.

DÉCLARATION DE PRIORITÉ

OU REQUÊTE DU BÉNÉFICE DE

LA DATE DE DÉPÔT D'UNE

DEMANDE ANTÉRIEURE FRANÇAISE

Pays ou organisation

Date / /

N°

Pays ou organisation

Date / /

N°

Pays ou organisation

Date / /

N°

☐ S'il y a d'autres priorités, cochez la case et utilisez l'imprimé «Suite»

DEMANDEUR

☐ S'il y a d'autres demandeurs, cochez la case et utilisez l'imprimé «Suite»

Nom ou dénomination sociale

COMMISSARIAT A L'ENERGIE ATOMIQUE

Prénoms

Forme juridique

Etablissement public de caractère Scientifique, Technique et Industriel

N° SIREN

Code APE-NAF

Adresse

Rue

31-33 rue de la Fédération

Code postal et ville

75752 PARIS 15ème

Pays

FRANCE

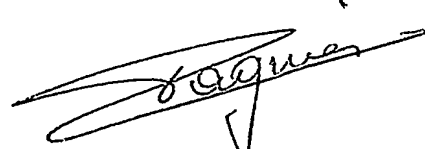
Nationalité

FRANCAISE

N° de téléphone (facultatif)

N° de télécopie (facultatif)

Adresse électronique (facultatif)

REMISE DES PIÈCES DATE 2 JUIL 2002 LIEU 75 INPI PARIS N° D'ENREGISTREMENT 0208240 NATIONAL ATTRIBUÉ PAR L'INPI		Réservé à l'INPI		DB 540 W / 260899	
Vos références pour ce dossier : <i>(facultatif)</i>			B 14129.3/PV BD 1419		
6 MANDATAIRE					
Nom			LEHU		
Prénom			Jean		
Cabinet ou Société			BREVATOME 422.5/S002		
N °de pouvoir permanent et/ou de lien contractuel			7068 du 12.06.98		
Adresse	Rue	3 rue du Docteur Lancereaux			
	Code postal et ville	75008	PARIS		
N° de téléphone <i>(facultatif)</i>			01.53.83.94.00		
N° de télécopie <i>(facultatif)</i>			01.45.63.83.33		
Adresse électronique <i>(facultatif)</i>			brevets.patents@brevaalex.com		
7 INVENTEUR (S)					
Les inventeurs sont les demandeurs			<input type="checkbox"/> Oui <input checked="" type="checkbox"/> Non Dans ce cas fournir une désignation d'inventeur(s) séparée		
8 RAPPORT DE RECHERCHE			Uniquement pour une demande de brevet (y compris division et transformation)		
Établissement immédiat ou établissement différé			<input checked="" type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>		
Paiement échelonné de la redevance			Paiement en trois versements, uniquement pour les personnes physiques <input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non		
9 RÉDUCTION DU TAUX DES REDEVANCES			Uniquement pour les personnes physiques <input type="checkbox"/> Requête pour la première fois pour cette invention (joindre un avis de non-imposition) <input type="checkbox"/> Requête antérieurement à ce dépôt (joindre une copie de la décision d'admission pour cette invention ou indiquer sa référence):		
Si vous avez utilisé l'imprimé «Suite», indiquez le nombre de pages jointes					
10 SIGNATURE DU DEMANDEUR OU DU MANDATAIRE (Nom et qualité du signataire) J. LEHU 422-5 S/002				VISA DE LA PRÉFECTURE OU DE L'INPI 	

DISPOSITIF D'IRRADIATION D'UNE CIBLE PAR UN FAISCEAU DE
HADRONS CHARGES, APPLICATION A LA HADRONTHERAPIE
DESCRIPTION

DOMAINE TECHNIQUE

5 La présente invention concerne un
dispositif d'irradiation d'une cible par un faisceau de
hadrons chargés, plus simplement appelés "hadrons" par
la suite.

10 Elle concerne en particulier un dispositif
d'irradiation d'une zone du corps humain au cours d'une
séance de hadronthérapie, cette zone étant occupée par
une tumeur.

15 L'invention trouve des applications dans tout
domaine qui nécessite l'irradiation d'une cible à
laquelle on ne peut accéder ou qui est difficilement
accessible.

 Elle s'applique par exemple à l'irradiation de
déchets radioactifs qui sont placés dans un conteneur
hermétiquement fermé, en vue de transmuter ces déchets.

20 L'invention s'applique plus particulièrement à
la hadronthérapie.

 Elle est susceptible d'être implantée dans tous
les centres de hadronthérapie et de remplacer les
techniques que l'on utilise actuellement pour irradier
25 les tumeurs par des faisceaux de hadrons.

ETAT DE LA TECHNIQUE ANTERIEURE

 La hadronthérapie est une méthode
thérapeutique qui relève des principes de la
30 radiothérapie, à ceci près qu'elle utilise des

faisceaux de hadrons, alors que la radiothérapie utilise des photons ou des électrons.

En tant que hadrons, on utilise généralement des ions légers tels que, par exemple, H^+ ,
5 He^{2+} et C^{4+} .

Des faisceaux de tels ions sont produits par une installation d'accélérateur, généralement un cyclotron dans le cas des protons et un synchrotron dans le cas des ions plus lourds.

10 Des techniques de hadronthérapie sont connues par les documents suivants :

[1] "The medical accelerator HIMAC and the charged particle therapy in Japan", A. Kitagawa et F. Soga, Proc. PAC Conf. 2001, 18-22 juin 2001, Chicago, IL, USA
15

[2] "Proposal for a dedicated ion beam facility for cancer therapy", Eds. K.D. Gross, M. Pavlovic, GSI, Darmstadt, Septembre 1998.

20

L'intérêt de la hadronthérapie par rapport à la radiothérapie réside dans l'existence du phénomène physique du "pic de Bragg" selon lequel les hadrons perdent la quasi-totalité de leur énergie cinétique à
25 une profondeur définie dans le corps humain, causant ainsi un pic de dépôt de dose à cet endroit, que l'on appelle "pic de Bragg".

La profondeur du pic de Bragg est fonction de l'énergie cinétique du faisceau incident et peut
30 donc être réglée, typiquement, de un à quelques dizaines de centimètres, en accélérant les hadrons à

des énergies cinétiques allant typiquement de 50 MeV/u à 450 MeV/u, au moyen d'un synchrotron, ou bien en utilisant un système d'analyse en moment dans le cas d'un faisceau de protons, que l'on accélère avec un
5 cyclotron.

Au sujet de ce phénomène du pic de Bragg, on se reportera par exemple au document [2].

L'intérêt des ions légers et en particulier des ions de carbone par rapport aux protons (H^+) réside
10 dans leur meilleure efficacité biologique, qui crée une amplification du pic de Bragg.

L'invention est profitable aux deux techniques de production de faisceaux de hadrons utilisant un accélérateur du type synchrotron ou
15 cyclotron. Elle est susceptible de remplacer les systèmes d'irradiation utilisés dans les centres d'hadronthérapie, systèmes qui sont fondés sur l'un quelconque de ces deux types d'accélérateurs.

Revenons sur les dispositifs connus, permettant l'irradiation d'une tumeur par un faisceau
20 de hadrons.

Les dimensions d'une tumeur peuvent atteindre plusieurs centimètres. Dans les installations existantes, l'irradiation du volume de la tumeur dans
25 son ensemble est assurée de deux façons différentes.

La première technique en usage fut l'irradiation passive, qui a toujours cours aujourd'hui car elle a le mérite d'être maîtrisée et bien connue.

Une seconde technique, qui est aujourd'hui
30 en cours de développement, est celle du balayage par pixels, ou balayage actif, qui permet une irradiation

tri-dimensionnelle se conformant aux contours de la tumeur. C'est pourquoi on l'appelle "technique d'irradiation conformationnelle 3D".

5 La technique d'irradiation passive est plutôt utilisée dans le cas des cyclotrons qui sont des machines à énergie fixe. Néanmoins, elle est également mise en œuvre auprès de synchrotrons (voir le document [1]).

10 Dans cette technique, l'étalement de l'irradiation en profondeur est assuré par étalement du pic de Bragg, au moyen d'un matériau diffusant ("scattering material") qui induit une grande dispersion de l'énergie cinétique du faisceau de hadrons incident. Elle a été mise en œuvre à la suite
15 de travaux expérimentaux, visant à uniformiser des faisceaux par des moyens non-linéaires d'optique corpusculaire.

La modélisation mathématique de cette technique a été faite par F. Méot et T. Aniel.

20 A ce sujet on consultera les documents suivants :

[3] "On beam uniformization by non-linear optics" F. Méot et T. Aniel, Rapport du Laboratoire
25 National Saturne, Réf CEA/DSM/GECA/GT/95-05, juillet 1995, pages 1 à 20.

[4] "Principles of the non-linear tuning of beam expanders", F. Méot et T. Aniel, Nuclear Instruments and Methods in Physics Research A379, 1996,
30 pages 197 à 205.

L'irradiation transversale de la tumeur est obtenue, quant à elle, par expansion transverse du faisceau, par exemple au moyen d'un système de balayage, appelé "wobulateur", qui étend le faisceau sur toute la largeur de la tumeur, en associant ce système de balayage à des matériaux diffusants, dont le rôle est d'uniformiser la densité transverse, ainsi qu'à des systèmes de diaphragmes, par exemple des collimateurs multilames, dont le rôle est de définir le mieux possible les contours de la zone à irradier.

La technique d'irradiation passive présente au moins trois inconvénients importants.

En effet, elle est fondée sur le principe de dégradation du faisceau incident : à partir d'un faisceau de grande qualité et quasiment mono-énergétique on forme un faisceau dont les dimensions sont étendues et l'énergie dispersée.

De plus, cette technique conduit à intercaler, dans le faisceau incident, des éléments d'interception, appelés "matériaux dégradeurs".

En outre, cette technique présente le défaut majeur de ne pas permettre une irradiation conformationnelle 3D précise : des zones externes à la tumeur sont inévitablement irradiées.

L'utilisation de la technique de balayage actif est, quant à elle, préférentiellement envisagée dans les installations fondées sur un synchrotron, qui est une machine à énergie variable.

Cependant, l'intérêt évident de cette technique fait qu'elle est maintenant également développée auprès de certaines installations à

cyclotron, qui étaient jusqu'à présent limitées à l'irradiation passive, en utilisant un système de dispersion et d'analyse en moment qui permet d'induire une gamme d'énergie étendue.

5 Dans cette technique de balayage actif, on utilise un faisceau de hadrons fin, dont le diamètre vaut typiquement quelques millimètres et l'irradiation en profondeur est assurée par sections, en ajustant l'énergie du faisceau de hadrons, ce qui a pour effet
10 de déterminer la profondeur du pic de Bragg. Rappelons en effet qu'à une énergie des hadrons correspond une profondeur d'irradiation de quelques millimètres.

 L'irradiation transverse d'une section de la tumeur est assurée, quant à elle, par balayage de
15 cette section au moyen du spot du faisceau, à la manière d'un faisceau de télévision, à une vitesse de l'ordre de 10 mètres par seconde.

 Une variante aujourd'hui préférée de cette technique (voir le document [2]) consiste à irradier la
20 section de la tumeur pixel par pixel.

 Etant donné une profondeur et donc une section, le spot est maintenu sur un pixel, dont le diamètre est par conséquent celui du spot du faisceau, jusqu'à obtention de la dose requise, puis le spot est
25 déplacé rapidement en translation jusqu'au pixel suivant, et ainsi de suite.

 Cette variante est schématiquement illustrée par la figure 1 où l'on voit l'irradiation d'une section de tumeur 2 par un faisceau de hadrons non représenté, qui est perpendiculaire au plan de la
30 figure. Le balayage transverse de cette section est

représenté par les pointillés 4 et l'on irradie successivement les pixels 6.

Par rapport à l'irradiation passive, l'irradiation active, ou balayage actif, a l'avantage capital de permettre une conformation 3D et un réglage précis de la dose en tout point du volume à irradier, point que l'on appelle aussi "pixel volumique" ("volume pixel") ou voxel

Une autre technique d'expansion et d'uniformisation transverses en irradiation passive a récemment été proposée dans le domaine de la hadronthérapie.

A ce sujet, on consultera le document suivant :

15

[5] "Design of a beam transport system for a proton radiation therapy facility", W.P Jones et G.P Berg, Proc. Particle Accelerator Conf., New-York, 1999, pages 2519-2521.

20

Le mérite de cette autre technique est de ne pas intercepter le faisceau d'irradiation car elle est fondée sur un système uniquement composé de dispositifs d'optique corpusculaire : ce système utilise des lentilles magnétiques non-linéaires, chaque lentille étant un octupôle ou l'association d'un octupôle et d'un dodécapôle.

Il convient de noter que cette technique avait déjà été proposée pour la production de faisceaux à distribution d'intensité transverse de grande étendue

30

(de l'ordre du mètre-carré) et uniforme, pour le retraitement des déchets nucléaires par irradiation.

A ce sujet, on consultera le document suivant :

5

[6] "Generation of a rectangular beam distribution for irradiation of the accelerator production of tritium targets", B. Blind, Report MS H811, LANL, Los Alamos, NM87545 (1991), pages 453 à
10 455.

On évitait ainsi l'utilisation de matériaux diffusants qui ont le désavantage de tendre à détériorer le faisceau, car ils engendrent des queues
15 de diffusion ("scattering tails") latérale et distale.

Dans le cas de l'irradiation passive, la tendance actuelle est d'utiliser la technique du balayage par pixel, parce que c'est la seule qui permette une irradiation conformationnelle
20 tridimensionnelle, sachant en outre que l'irradiation passive se trouve encore en usage principalement pour des raisons historiques.

Le contrôle de la profondeur du pixel par le biais de l'énergie du faisceau incident est alors
25 réalisé soit au moyen de l'accélérateur, à condition qu'il s'agisse d'un synchrotron, soit par dégradation au moyen de matériaux d'interception.

A ce sujet, on consultera les documents suivants :

30

[7] "Spot scanning irradiation with ^{11}C beams at Himac", E. Urakabe, FFAG-O2 Workshop, KEK, Tsukuba, 13-15 février 2002.

[8] "Flexible computational model of pencil beam dose distribution for spot-scanning", A. Molodojentsev et T. Sakae, FFAG-O2 Workshop, KEK, Tsukuba, 13-15 février 2002.

Dans le cas du balayage actif, la tendance actuelle se limite à œuvrer au perfectionnement de la technique du balayage par pixel.

On connaît en outre une technique de balayage comparable à celle qui est décrite dans le document [1], par le document suivant :

15

[9] " Accelerator facility PATRO for hadrontherapy at Hyogo Ion Beam Medical Center", A. Itano.

20 EXPOSÉ DE L'INVENTION

La présente invention a pour but d'irradier la cible de manière mieux contrôlée que dans l'art antérieur mentionné plus haut, en délivrant les ions dans le volume exact de cette cible.

25

En particulier, l'invention a pour but d'améliorer considérablement la technique de balayage actif qui est mentionnée plus haut.

De façon précise, la présente invention a pour objet un dispositif d'irradiation d'une cible, notamment d'une zone du corps humain, par un faisceau de hadrons chargés, ce faisceau étant produit par des

30

moyens de génération de faisceau de hadrons chargés, ce dispositif étant caractérisé par le fait qu'il comprend :

- des moyens d'optique corpusculaire, prévus pour uniformiser la densité transversale du faisceau de hadrons chargés, suivant au moins une direction perpendiculaire à la trajectoire de ce faisceau de hadrons chargés, et
- des moyens de contrôle tridimensionnel de l'irradiation de la cible par ce faisceau de hadrons chargés.

Selon un mode de réalisation préféré du dispositif objet de l'invention, les moyens d'optique corpusculaire comprennent au moins une lentille non-linéaire d'optique corpusculaire.

Ces moyens d'optique corpusculaire peuvent comprendre deux lentilles non-linéaires d'optique corpusculaire, prévues pour uniformiser la densité transversale du faisceau de hadrons chargés, suivant deux directions perpendiculaires l'une à l'autre et à la trajectoire de ce faisceau de hadrons chargés.

De préférence, chaque lentille non-linéaire d'optique corpusculaire est n-polaire, n étant un entier au moins égal à 8.

Selon un mode de réalisation préféré de l'invention, les moyens de contrôle tridimensionnel comprennent :

- des moyens de réglage de l'énergie des hadrons chargé engendrés et
- des moyens de balayage, aptes à déplacer le faisceau de hadrons chargés pour lui faire balayer

la cible suivant une bande étroite, sensiblement rectangulaire.

De préférence, les moyens de balayage comprennent une paire de dipôles magnétiques.

5 Selon un premier mode de réalisation particulier du dispositif objet de l'invention, les moyens de génération de faisceau de hadrons chargés comprennent un synchrotron et les moyens de réglage de l'énergie des hadrons chargés engendrés sont les moyens
10 de réglage de l'énergie des hadrons chargés produits par ce synchrotron.

 Selon un deuxième mode de réalisation particulier du dispositif objet de l'invention, les moyens de génération de faisceau de hadrons chargés
15 comprennent un cyclotron et les moyens de réglage de l'énergie des hadrons chargés engendrés comprennent des moyens d'analyse en moment.

 De préférence, les moyens de balayage sont aptes à faire suivre une ligne médiane au centre de la
20 bande étroite, tout en allongeant ou en raccourcissant cette bande étroite afin de suivre les contours de la cible.

 Dans un mode de réalisation particulier de l'invention, les moyens d'optique corpusculaire sont
25 aptes à faire varier l'uniformisation de la densité transversale du faisceau de hadrons chargés suivant la longueur et/ou la largeur de la bande étroite.

 Dans un mode de réalisation avantageux de l'invention, les moyens de balayage sont aptes à faire
30 balayer la cible par le faisceau de hadrons chargés, à des profondeurs prédéfinies de cette cible et une

pluralité de fois pour chacune de ces profondeurs, la dose délivrée à la cible à chaque fois étant égale à la dose totale prévue pour cette profondeur, divisée par le nombre de fois.

5 Les hadrons chargés utilisés dans la présente invention sont de préférence des ions légers ou plus exactement des noyaux légers, c'est-à-dire des noyaux dont le numéro atomique est inférieur à 10.

On choisit par exemple ces noyaux parmi H^+ ,
10 He^{++} et C^{4+} .

BRÈVE DESCRIPTION DES DESSINS

La présente invention sera mieux comprise à la lecture de la description d'exemples de réalisation donnés ci-après, à titre purement indicatif et
15 nullement limitatif, en faisant référence aux dessins annexés, sur lesquels :

- la figure 1 illustre schématiquement l'irradiation d'une section de tumeur par une technique connue de balayage transverse par pixel et a déjà été
20 décrite,

- la figure 2 est une vue schématique d'un mode de réalisation particulier du dispositif objet de l'invention,

- la figure 3 est une vue schématique et partielle d'une variante du dispositif de la figure 2,
25

- la figure 4 est une vue en coupe transversale d'un faisceau d'irradiation qui est utilisable dans l'invention,

- la figure 5 illustre schématiquement l'irradiation d'une section de tumeur par un balayage
30

uniformisé, lent et bidimensionnel de cette section, conformément à l'invention, et

5 - la figure 6 illustre schématiquement une juxtaposition de pixels pour l'uniformisation d'un dépôt de dose, conformément à une technique connue d'irradiation.

EXPOSÉ DÉTAILLÉ DE MODES DE RÉALISATION PARTICULIERS

10 Un mode de réalisation particulier du dispositif objet de l'invention est schématiquement représenté sur la figure 2.

Ce dispositif est destiné à agir sur un faisceau de hadrons chargés, dont la trajectoire s'étend suivant un axe X.

15 On définit également deux directions Y et Z qui sont perpendiculaires l'une à l'autre ainsi qu'à l'axe X. A titre d'exemple, l'axe X est horizontal, la direction Y l'est aussi et la direction Z est verticale.

20 Dans l'exemple de la figure 2, les moyens 2 de génération du faisceau de hadrons 4 sont constitués par un synchrotron qui est pourvu de moyens 6 permettant de régler l'énergie des hadrons. Ces derniers sont par exemple des noyaux He^{2+} ou C^{4+} .

25 Dans une variante qui est schématiquement et partiellement illustrée par la figure 3, les hadrons sont des protons (H^+) et les moyens de génération du faisceau de protons 4 sont constitués par un cyclotron 8.

Ce dernier est suivi de moyens d'analyse en moment 10 qui permettent de régler l'énergie des protons.

On voit également la cible 12, par exemple
5 une tumeur, que l'on veut irradier par le faisceau de hadrons 4.

Le dispositif conforme à l'invention, qui est représenté sur la figure 2, est installé entre le synchrotron 2 et la cible 12 (et entre les moyens
10 d'analyse en moment 10 et cette cible dans le cas de la figure 3).

Ce dispositif comprend, le long de l'axe X, au moins une lentille non-linéaire d'uniformisation, au moins un dipôle magnétique de balayage et un ensemble
15 de lentilles de focalisation.

Dans l'exemple, chaque lentille non-linéaire d'uniformisation est une lentille octupolaire et l'on en utilise deux, qui ont les références 14 et 16.

La lentille octupolaire 14 (respectivement
20 16) est destinée à uniformiser la densité transversale du faisceau de hadrons 4 suivant la direction horizontale Y (respectivement la direction verticale Z).

On peut adjoindre une lentille dodécapolaire 18 (respectivement 20) à la lentille octupolaire 14 (respectivement 16).

Dans l'exemple, on utilise deux dipôles magnétiques ou aimants dipolaires magnétiques, qui ont
30 les références 22 et 24.

On les place, de préférence, à moins de 10 m de la cible 12.

Le dipôle magnétique 22 (respectivement 24) est destiné à faire balayer la cible 12 par le faisceau de hadrons 4 suivant la direction horizontale Y (respectivement la direction verticale Z).

Dans l'exemple, les lentilles de focalisation sont des lentilles quadrupolaires, qui sont respectivement numérotées de Q1 à Q7.

Dans cet exemple, on trouve successivement : la lentille Q1 (divergente), la lentille Q2 (convergente), la lentille 14, l'éventuelle lentille 18, la lentille Q3 (divergente), la lentille 16, l'éventuelle lentille 20, la lentille Q4 (convergente), la lentille Q5 (divergente), la lentille Q6 (convergente), la lentille Q7 (divergente), le dipôle 22 et le dipôle 24.

Le dispositif de la figure 2 se classe dans la catégorie des dispositifs d'irradiation active. Il préserve donc l'avantage capital de la conformation 3D précise, tout en lui apportant des améliorations majeures. Il en est de même pour la variante de la figure 3.

Ce dispositif s'apparente aux dispositifs de balayage actif tels qu'on les a décrits plus haut, en ce que l'irradiation par le faisceau 4 est effectivement contrôlée dans les trois dimensions de l'espace, au moyen des dipôles de balayage 22 et 24, que l'on place quelques mètres en amont de la tumeur, ainsi qu'au moyen du réglage en énergie du faisceau incident 4.

Pour ce qui concerne la distribution transverse du faisceau, précisons que la zone transversale irradiée est étendue, en une bande étroite, de densité uniforme dans l'une ou bien dans
5 les deux directions Y et Z, et de longueur en principe égale à la largeur locale de la section de tumeur en cours d'irradiation.

Dans l'invention, on utilise un dispositif d'optique corpusculaire, qui n'intercepte donc pas le
10 faisceau de hadrons. Il comprend une ou deux lentilles non-linéaires.

Dans l'exemple de la figure 2, on utilise les deux lentilles non-linéaires 14 et 16, appelées lentilles d'uniformisation, intégrées à la ligne
15 optique qui transporte le faisceau de hadrons vers un patient dont on irradie la tumeur.

On utilise en outre un dispositif de balayage du faisceau qui comprend, dans l'exemple, les deux dipôles magnétiques 22 et 24. Ces derniers sont du
20 genre de ceux qui sont utilisés pour le balayage actif.

Certes, on connaît déjà la technique d'uniformisation transverse, au moyen d'une ou deux lentilles non-linéaires (voir le document [5] mentionné plus haut), et la technique de balayage du faisceau, au
25 moyen d'une paire de dipôles magnétiques.

Cependant, la présente invention combine ces deux techniques de façon tout à fait originale et avantageuse.

Revenons sur l'uniformisation transverse
30 mise en œuvre dans l'invention grâce à un dispositif non-linéaire d'optique corpusculaire.

Dans sa forme naturelle (à la sortie du synchrotron 2 ou des moyens d'analyse en moment 10), le faisceau 4 présente une densité transverse en forme de cloche (comme une courbe gaussienne) dans chacune des deux directions Y et Z, qui sont orthogonales à sa direction de propagation X.

Mais, dans l'invention, il faut que cette densité soit uniforme, au moins dans l'une des directions Y et Z, voire dans les deux.

10 Cette uniformisation s'obtient au moyen de lentilles non-linéaires, à raison d'une lentille par direction.

On utilise des lentilles n-polaires, dont l'ordre n est suffisamment élevé pour obtenir 15 l'uniformisation souhaitée, n étant de préférence égal à 8 (lentilles octupolaires) ou supérieur à 8 si cela est nécessaire.

Comme on l'a vu, on peut même utiliser des lentilles non-linéaires complexes, formées chacune par 20 un couple de lentilles non-linéaires, à savoir une lentille n-polaire et une lentille m-polaire, avec $m > n \geq 8$, en choisissant par exemple $n=8$ et $m=12$.

La figure 2 montre une ligne optique qui assure une telle uniformisation, dans le plan XY et 25 dans le plan XZ à titre d'exemple.

La section transversale S du faisceau 4, qui est perpendiculaire à l'axe X et forme une bande sensiblement rectangulaire (dont la longueur est parallèle à la direction Y et la largeur à la direction 30 Z), ainsi que les profils du faisceau suivant Y (courbe I) et suivant Z (courbe II) qui en résultent, sont

schématisés sur la figure 4 (donnée à titre purement indicatif et nullement limitatif, notamment en ce qui concerne les dimensions indiquées).

5 Dans le cas d'une ligne optique qui est conçue en vue de la mise en œuvre de l'uniformisation selon l'invention, on prévoit les moyens d'optique corpusculaire de cette ligne en fonction de l'utilisation des lentilles non-linéaires.

10 Dans le cas de l'installation d'un dispositif conforme à l'invention sur une ligne optique existante, il peut suffire d'adapter les réglages optiques de focalisation pour tenir compte des impératifs liés au positionnement des lentilles non-linéaires ; éventuellement il peut s'avérer nécessaire
15 de déplacer des quadrupôles de focalisation que comporte la ligne optique.

Revenons maintenant sur le balayage bidimensionnel.

20 Le dispositif de la figure 2 utilise un système de guidage lent du faisceau 4 (au sens où il est moins rapide que dans le cas du balayage actif), au moyen des deux aimants dipolaires 22 et 24, disposés par exemple juste en aval du dernier quadrupôle Q7 de la ligne optique de la figure 2, de sorte que
25 l'empreinte du faisceau rectangulaire, telle qu'elle est schématisée sur la figure 4, balaye lentement la section de tumeur considérée, de la manière schématisée sur la figure 5.

30 Sur cette figure, la section de tumeur a la référence 34. Elle subit un balayage uniformisé, lent et bidimensionnel de la part du faisceau de hadrons,

dont la section perpendiculairement à l'axe X a sensiblement la forme d'un rectangle 36 : le centre de gravité G de ce rectangle suit une ligne médiane 38 en même temps que le rectangle s'allonge ou se raccourcit
 5 pour suivre les contours 40 de la tumeur.

Il convient de noter que le rectangle glisse et que les contours de la zone ainsi balayée sont lisses, contrairement à ce que montre la figure 5.

De plus, dans l'exemple de cette figure 5,
 10 le bas de la tumeur se divise en deux parties 34a et 34b.

Dans ce cas, à partir d'un rectangle de balayage 36a, la ligne de balayage 38 est d'abord prolongée par une ligne de balayage 42, pour balayer
 15 l'une 34a de ces deux parties par des rectangles de balayage adaptés, puis on revient au rectangle 36a pour prolonger la ligne de balayage 38 par une autre ligne de balayage 44, en vue de balayer l'autre partie 34b par des rectangles de balayage adaptés.

La longueur du rectangle au point courant
 20 est ajustée, de façon très classique, au moyen de lentilles quadrupôlaires de focalisation (par exemple les quadrupôles Q4 à Q7). Sa largeur est, elle aussi, ajustable à loisir avec les mêmes quadrupôles. Il
 25 s'agit là de simples formations d'images sur le plan-image de la ligne optique, qui est le plan de la section de tumeur irradiée.

Cela nécessite un ajustement simultané de la (ou des deux) lentille(s) non-linéaire(s) car
 30 l'uniformisation dépend aussi du réglage des quadrupôles (voir le document [6]).

L'ensemble est réalisable de façon classique au moyen de générateurs de fonctions qui commandent les alimentations de ces diverses lentilles et sont eux-mêmes commandés par un logiciel.

5 Sur la figure 2, les références A1 à A13 désignent les alimentations qui sont respectivement associées aux composants Q1, Q2, 14, 18, Q3, 16, 20, Q4, Q5, Q6, Q7, 22 et 24.

10 Les références G1 à G13 désignent les générateurs de fonctions qui commandent respectivement ces alimentations A1 à A13 et la référence 46 désigne les moyens électroniques de traitement contenant le logiciel et prévus pour commander ces générateurs de fonctions.

15 Les données de ce logiciel résultent du planning de traitement du malade, élaboré au préalable par les médecins, au vu d'images obtenues par une ou plusieurs techniques d'imagerie connues de l'homme du métier.

20 On donne dans ce qui suit divers mérites et caractères innovants de l'invention.

Le balayage par rectangle uniformisé que l'on a décrit englobe le balayage par pixel, car un pixel peut être considéré comme un petit rectangle.

25 Par ailleurs, le balayage par pixel est actuellement la technique préférée car il permet l'irradiation dite "conformationnelle 3D" : on peut régler le faisceau de particules en position et en énergie de façon à atteindre un pixel de position
30 arbitraire dans le volume de la tumeur.

En outre, le balayage par pixel, avec arrêt sur chaque pixel, est préféré par rapport à un balayage continu de type télévision.

Pour démontrer les avantages que présente l'invention par rapport à toutes les autres techniques connues, il est donc suffisant de comparer les performances de l'invention à celles du seul balayage actif par pixel, qui constitue l'art antérieur le plus proche de l'invention.

10

1) Considérons d'abord la question des surintensités

Dans certaines conditions accidentelles, le faisceau de hadrons est susceptible de présenter un pic temporel d'intensité, lequel induit immédiatement l'arrêt de l'irradiation par des systèmes de sécurité appropriés (non représentés), connus de l'homme du métier.

Il en résulte une sur-irradiation plus ou moins prononcée de la zone visée par le faisceau à ce moment-là. C'est là un problème important en hadronthérapie, dont on cherche encore la solution optimale.

Dans le cas du dispositif conforme à l'invention, le rectangle d'irradiation a le plus souvent une surface très supérieure à celle qu'aurait un pixel considéré dans la technique de balayage actif. Pour s'en convaincre, il suffit de comparer les figures 1 et 5 qui montrent des sections de tumeur identiques.

Par conséquent, dans le premier cas, le pic accidentel provoque une sur-irradiation surfacique plus faible que dans le second, le rapport des sur-

30

irradiations surfaciques étant proportionnel au rapport des surfaces.

La nuisance est donc amoindrie, voire éliminée, sachant que l'irradiation met en jeu des effets non-linéaires présentant des phénomènes de seuil, tel que le seuil à 2 Gray (voir le document [1]).

2) Considérons ensuite la question de l'homogénéité de dose

A) - L'intensité du faisceau extrait de l'accélérateur doit être aussi constante que possible dans le temps (en exprimant par exemple cette intensité en nombre de particules par seconde). En réalité, cette intensité est sujette à des fluctuations, dans des gammes de fréquences qui dépendent par exemple des techniques d'extraction de l'accélérateur.

Le dispositif de l'invention intègre ces fluctuations, c'est-à-dire les lisse, mieux que ne le fait la technique de balayage actif, parce que le balayage par rectangle s'effectue à vitesse plus faible : en quelque sorte, un rectangle équivalent à N pixels stationne sur une région donnée N fois plus longtemps que l'un quelconque de ces N pixels.

B) - Dans l'irradiation par pixel, l'uniformité de dose entre deux pixels juxtaposés d'une même ligne ou entre deux pixels de lignes successives, est assurée par un recouvrement présumé adéquat des distributions en cloche.

A ce sujet, on considérera la figure 1 et la figure 6 qui illustre schématiquement cette

juxtaposition des pixels en vue de l'uniformisation du dépôt de dose.

Les profils I, II et III de trois pixels juxtaposés sont tracés dans un repère où la position P est portée en abscisses et la dose déposée D en ordonnées. Le profil résultant a la référence IV.

Le résultat n'est jamais garanti et dépend en outre fortement du profil transverse de la dose dans chaque pixel, dont la distribution n'est pas nécessairement en forme de cloche, ni symétrique.

Le dispositif de l'invention fonctionne de manière très différente. Dans la direction du balayage, l'uniformité du dépôt de dose est assurée en régulant la vitesse du balayage par asservissement, au moyen d'instruments de mesure non représentés, identiques à ceux qui sont utilisés dans le cas du balayage actif.

Dans la direction perpendiculaire au balayage, qui est la direction de la longueur du rectangle, l'uniformité est intrinsèque. Elle résulte de l'uniformisation par les lentilles non-linéaires.

3) Considérons en outre la question des tumeurs mobiles.

Le fait qu'une tumeur soit susceptible de bouger est l'une des difficultés de la hadronthérapie. Le balayage par rectangle est également avantageux par rapport au balayage par pixel, en cas de mouvement inopiné.

En effet, considérons le cas le plus défavorable où le mouvement de la tumeur éloigne la zone d'irradiation actuelle de la zone précédemment

irradiée. Alors, dans le cas du balayage par pixel, toute une bande se trouve non-irradiée, tandis qu'il n'y a pas de lacune dans le cas du balayage par rectangle : toute la bande a été irradiée pendant
 5 l'intervalle de temps précédant le mouvement, aussi peu cela soit-il.

On donne dans ce qui suit des précisions complémentaires au sujet de l'invention.

10 On est libre de laisser, à un rectangle d'irradiation (voir les figures 4 et 5), un profil en cloche dans la direction du balayage selon Z. L'une des deux lentilles non-linéaires est alors inactive et l'uniformisation ne se fait que dans l'autre direction,
 15 à savoir celle de la longueur du rectangle.

L'uniformisation éventuelle dans la direction de la largeur du rectangle rend abrupts les bords de la distribution dans cette direction (voir les histogrammes de la figure 4), par rapport à une
 20 distribution en forme de cloche.

On est libre d'utiliser cette propriété pour une meilleure définition des contours de la zone irradiée.

Inversement, si ces bords apparaissent trop
 25 abrupts, il est possible de modifier leur pente, d'une manière contrôlée, en agissant sur la lentille non-linéaire adéquate.

On peut aussi imaginer d'allumer et d'éteindre cette lentille progressivement aux
 30 extrémités du balayage pour améliorer l'adaptation aux contours de la tumeur.

Dans les installations à cyclotron, on développe aujourd'hui la technique d'irradiation 3D conformationnelle (à laquelle se prêtent mieux les synchrotrons), au moyen de l'analyse en moment. On peut
5 donc utiliser un dispositif conforme à l'invention dans de telles installations : il suffit de le placer en aval des moyens d'analyse en moment, comme on l'a déjà mentionné.

La durée de l'irradiation d'une section est
10 en toute rigueur plus courte avec le balayage par rectangle uniformisé, qu'avec le balayage par pixel :

1/ on fait des économies de déplacement d'un pixel au suivant, et

2/ le balayage par rectangle est continu ; il ne
15 présente aucune interruption sauf éventuellement à certains changements de concavité de la tumeur (comme sur la figure 5).

Le suivi des contours d'une section à irradier est une opération délicate. Le balayage
20 uniforme en rectangle permet de mieux s'y adapter : on peut réduire la largeur du rectangle et augmenter la vitesse du balayage. Au contraire, pour un balayage par pixel, on ne peut pas réduire autant que l'on veut le diamètre du pixel, sinon on ne maîtrise plus
25 l'uniformité entre pixels.

Dans l'invention, pour une profondeur donnée, il est possible de réaliser le balayage en plusieurs couches (c'est-à-dire en plusieurs fois), de façon éventuellement croisée.

30 Il suffit pour cela de diviser la dose totale nécessaire pour cette profondeur par le nombre

de couches.

Dans ce cas, on facilite l'uniformisation de la dose en procédant par étapes, ce qui permet des ajustements, par exemple sur les bords de la tumeur. En
5 outre, on augmente un peu plus les avantages déjà cités du balayage en rectangle :

- en ce qui concerne les surintensités, un pic temporel accidentel voit son intensité encore diminuée, et il en est donc de même pour la sur-
10 irradiation qui s'ensuit ;
- en ce qui concerne l'homogénéité de dose, les fluctuations temporelles d'intensité, qui sont liées à l'extraction lente d'un synchrotron, sont encore plus lissées ;
- 15 - en ce qui concerne les tumeurs mobiles, si une tumeur bouge lors du balayage d'une couche, les couches suivantes ou précédentes empêchent tout manque de dose.

REVENDICATIONS

1. Dispositif d'irradiation d'une cible (12), notamment d'une zone du corps humain, par un faisceau (4) de hadrons chargés, ce faisceau étant
5 produit par des moyens de génération de faisceau de hadrons chargés, ce dispositif étant caractérisé par le fait qu'il comprend :

- des moyens d'optique corpusculaire (14, 16, 18, 20), prévus pour uniformiser la densité
10 transversale du faisceau de hadrons chargés, suivant au moins une direction perpendiculaire à la trajectoire de ce faisceau de hadrons chargés, et

- des moyens (6, 22, 24 ; 10, 22, 24) de
15 contrôle tridimensionnel de l'irradiation de la cible par ce faisceau de hadrons chargés.

2. Dispositif selon la revendication 1, dans lequel les moyens d'optique corpusculaire comprennent au moins une lentille non-linéaire d'optique corpusculaire (14, 16, 18, 20).

20 3. Dispositif selon la revendication 1, dans lequel les moyens d'optique corpusculaire comprennent deux lentilles non-linéaires d'optique corpusculaire (14, 16; 14-18, 16-20), prévues pour uniformiser la densité transversale du faisceau de
25 hadrons chargés, suivant deux directions perpendiculaires l'une à l'autre et à la trajectoire de ce faisceau de hadrons chargés.

4. Dispositif selon l'une quelconque des revendications 2 et 3, dans lequel chaque lentille non-linéaire d'optique corpusculaire (14, 16, 18, 20) est
30 n-polaire, n étant un entier au moins égal à 8.

5. Dispositif selon l'une quelconque des revendications 1 à 4, dans lequel les moyens de contrôle tridimensionnel comprennent :

- des moyens (6, 10) de réglage de l'énergie des hadrons chargés engendrés et

- des moyens de balayage (22, 24), aptes à déplacer le faisceau de hadrons chargés pour lui faire balayer la cible suivant une bande étroite (36), sensiblement rectangulaire.

6. Dispositif selon la revendication 5, dans lequel les moyens de balayage comprennent une paire de dipôles magnétiques (22, 24).

7. Dispositif selon l'une quelconque des revendications 5 et 6, dans lequel les moyens de génération de faisceau de hadrons chargés comprennent un synchrotron (2) et les moyens de réglage de l'énergie des hadrons chargés engendrés sont les moyens (6) de réglage de l'énergie des hadrons chargés produits par ce synchrotron.

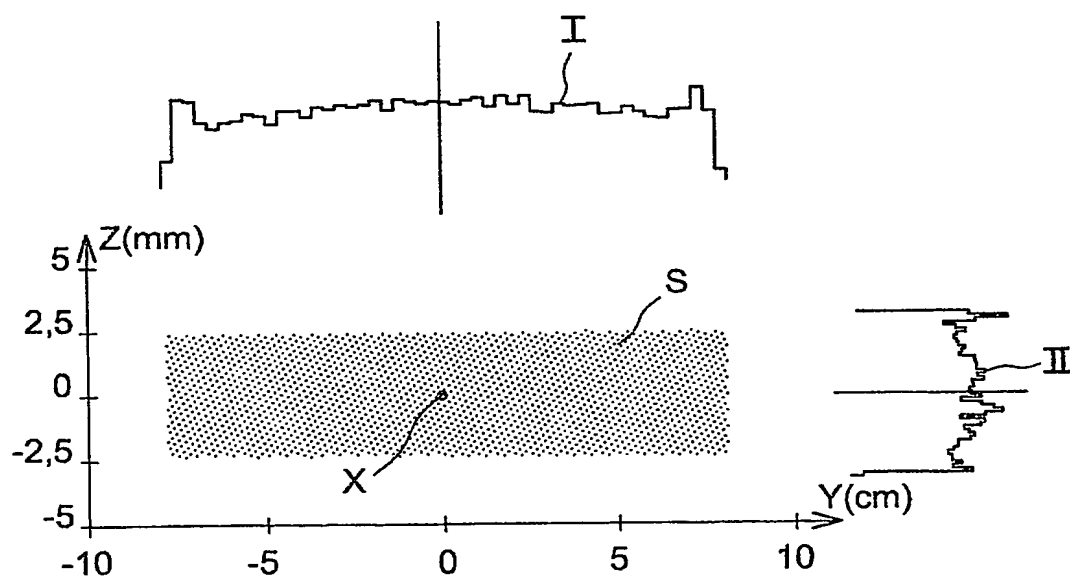
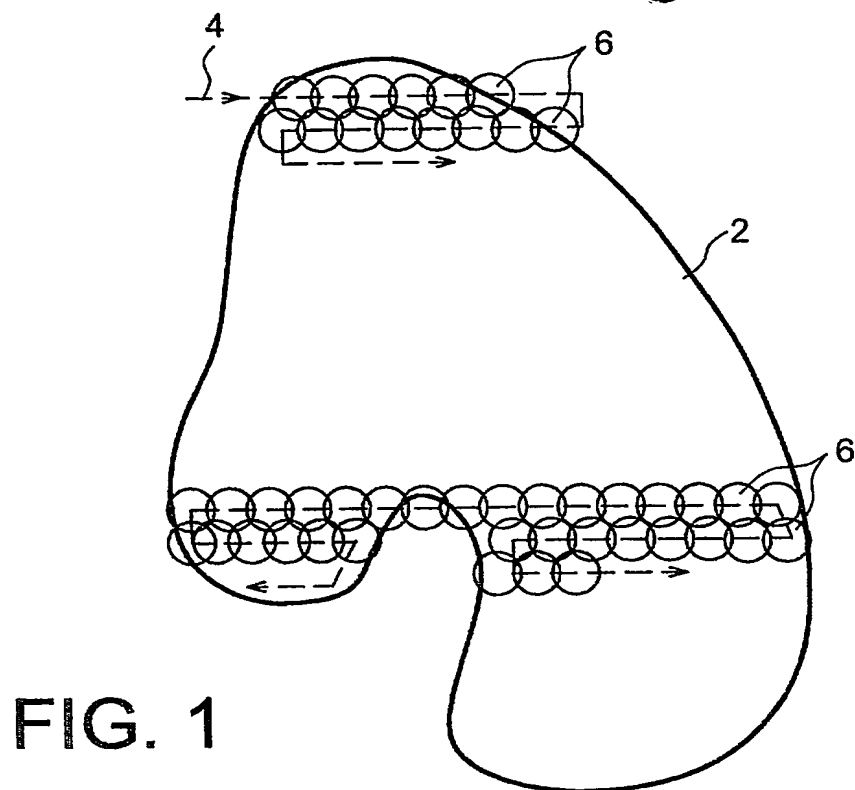
8. Dispositif selon l'une quelconque des revendications 5 et 6, dans lequel les moyens de génération de faisceau de hadrons chargés comprennent un cyclotron (8) et les moyens de réglage de l'énergie des hadrons chargés engendrés comprennent des moyens d'analyse en moment (10).

9. Dispositif selon l'une quelconque des revendications 5 à 8, dans lequel les moyens de balayage (22, 24) sont aptes à faire suivre une ligne médiane (38) au centre (G) de la bande étroite, tout en allongeant ou en raccourcissant cette bande étroite afin de suivre les contours (40) de la cible.

10. Dispositif selon l'une quelconque des revendications 5 à 9, dans lequel les moyens d'optique corpusculaire (14, 16, 18, 20) sont aptes à faire varier l'uniformisation de la densité transversale du faisceau de hadrons chargés suivant la longueur et/ou la largeur de la bande étroite (36).

11. Dispositif selon l'une quelconque des revendications 1 à 10, dans lequel les moyens de balayage (22, 24) sont aptes à faire balayer la cible (12) par le faisceau de hadrons chargés, à des profondeurs prédéfinies de cette cible et une pluralité de fois pour chacune de ces profondeurs, la dose délivrée à la cible à chaque fois étant égale à la dose totale prévue pour cette profondeur, divisée par le nombre de fois.

12. Dispositif selon l'une quelconque des revendications 1 à 11, dans lequel les hadrons chargés sont des noyaux légers.



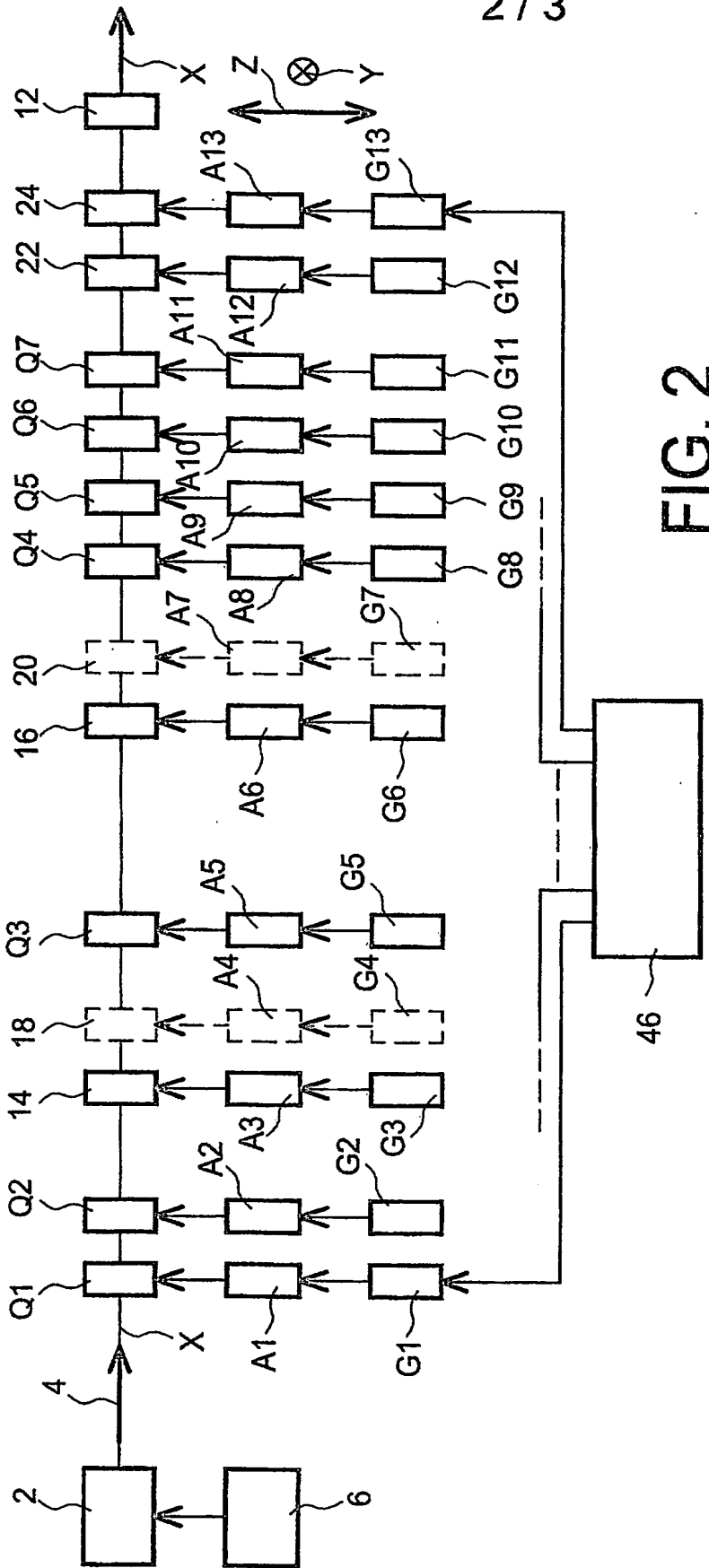


FIG. 2

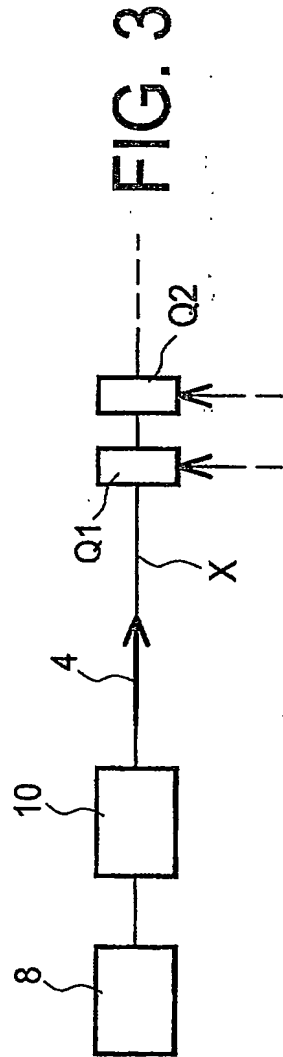
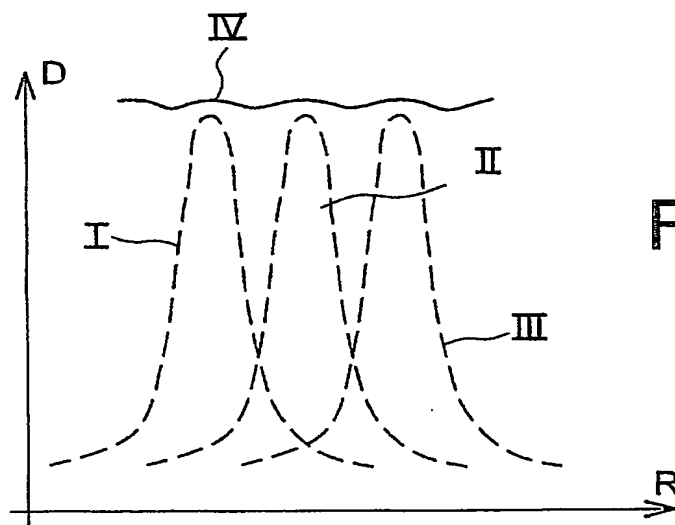
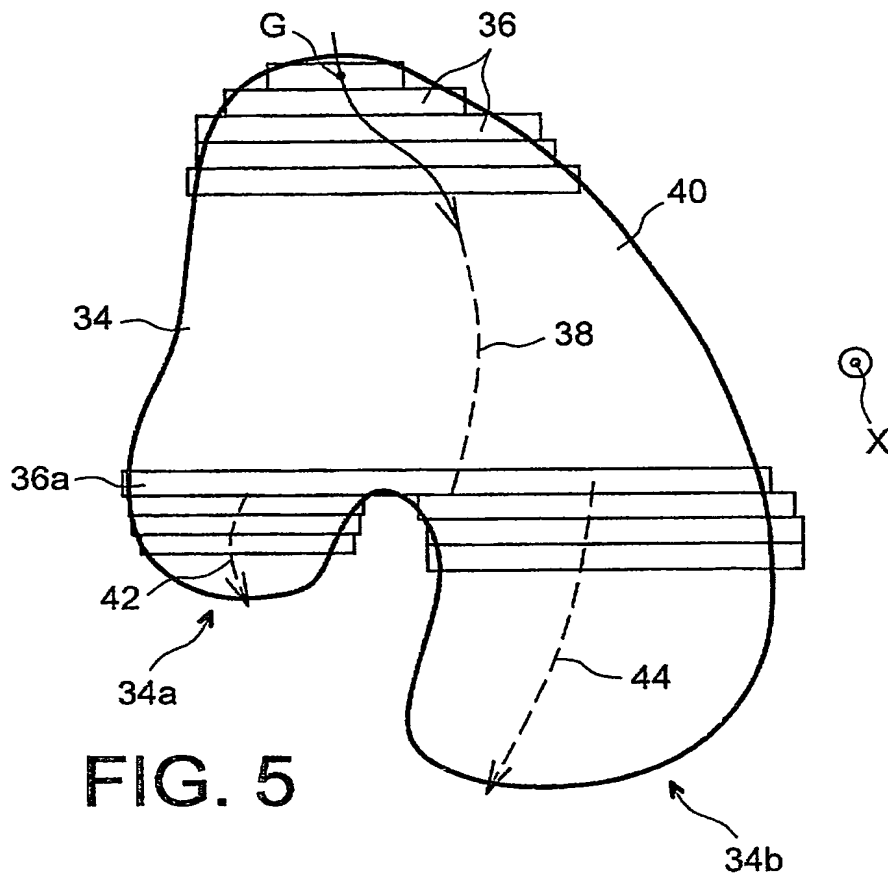


FIG. 3



DÉPARTEMENT DES BREVETS

26 bis, rue de Saint Pétersbourg

75800 Paris Cedex 08


Téléphone : 01 53 04 53 04 Télécopie : 01 42 93 59 30

DÉSIGNATION D'INVENTEUR(S) Page N° 1. / 1.

(Si le demandeur n'est pas l'inventeur ou l'unique inventeur)

Cet imprimé est à remplir lisiblement à l'encre noire

DB 113 W / 250899

Vos références pour ce dossier (facultatif)		B 14129.3/PV BD 1419	
N° D'ENREGISTREMENT NATIONAL		02.08240 DU 02.07.2002	
TITRE DE L'INVENTION (200 caractères ou espaces maximum) DISPOSITIF D'IRRADIATION D'UNE CIBLE PAR UN FAISCEAU DE HADRONS CHARGES, APPLICATION A LA HADRONTHERAPIE.			
LE(S) DEMANDEUR(S) : COMMISSARIAT A L'ENERGIE ATOMIQUE 31/33 rue de la Fédération 75752 PARIS 15ème			
DESIGNE(NT) EN TANT QU'INVENTEUR(S) : (Indiquez en haut à droite «Page N° 1/1» S'il y a plus de trois inventeurs, utilisez un formulaire identique et numérotez chaque page en indiquant le nombre total de pages).			
Nom		MEOT	
Prénoms		François	
Adresse	Rue	2C, place de l'Etoile	
	Code postal et ville	38000	GRENOBLE
Société d'appartenance (facultatif)			
Nom			
Prénoms			
Adresse	Rue		
	Code postal et ville		
Société d'appartenance (facultatif)			
Nom			
Prénoms			
Adresse	Rue		
	Code postal et ville		
Société d'appartenance (facultatif)			
DATE ET SIGNATURE(S) DU (DES) DEMANDEUR(S) OU DU MANDATAIRE (Nom et qualité du signataire) PARIS LE 18 Septembre 2002 J. LEHU 422-5/002			

**This Page is Inserted by IFW Indexing and Scanning
Operations and is not part of the Official Record**

BEST AVAILABLE IMAGES

Defective images within this document are accurate representations of the original documents submitted by the applicant.

Defects in the images include but are not limited to the items checked:

- ☐ BLACK BORDERS
- ☒ IMAGE CUT OFF AT TOP, BOTTOM OR SIDES
- ☐ FADED TEXT OR DRAWING
- ☒ BLURRED OR ILLEGIBLE TEXT OR DRAWING
- ☐ SKEWED/SLANTED IMAGES
- ☐ COLOR OR BLACK AND WHITE PHOTOGRAPHS
- ☐ GRAY SCALE DOCUMENTS
- ☐ LINES OR MARKS ON ORIGINAL DOCUMENT
- ☐ REFERENCE(S) OR EXHIBIT(S) SUBMITTED ARE POOR QUALITY
- ☐ OTHER: _____

IMAGES ARE BEST AVAILABLE COPY.

As rescanning these documents will not correct the image problems checked, please do not report these problems to the IFW Image Problem Mailbox.